Aus der internen Abteilung des Städtischen Krankenhauses

Berlin - Wilmersdorf

Direktor: Chefarzt Dr. Hubert A. Hötzl

Der Wert der Enzymdiagnostik in der Langzeitbeobachtung von Leberkrankheiten.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Maike Smerling, geb. Bornschein

aus Merseburg

1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535704_0028

Aus der internen Abteilung des Städtischen Krankenhauses

Berlin - Wilmersdorf

Direktor: Chefarzt Dr. Hubert A. Hötzl

Der Wert der Enzymdiagnostik in der Langzeitbeobachtung von Leberkrankheiten.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Maike Smerling, geb. Bornschein

aus Merseburg

Dekan: Professor Dr. med. Alfred N. Witt

Referent: Priv. Doz. Dr. med. Gerhard Laudahn

Korreferent: Prof. Dr. med. Max Schwab

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 29. November 1966

I n h a l t

1. Einleitung	Seite 3
2. Material und Methoden	Seite 8
3. Ergebnisse	Seite 11
Normalwerte	Seite 11
Kasuistik	Seite 14
4. Diskussion	Seite 47
5. Zusammenfassung	Seite 50
6. Literaturverzeichnis	Seite 52

E i n l e i t u n g

Der Anteil der Leberkranken am Gesamtkrankengut ist ständig im Steigen begriffen (18). Unter den Begriff der "Hepatopathien" fallen sowohl die Hepatosen als auch primärer und sekundärer Krebsbefall der Leber, Echinococcus und mechanischer Verschlussikterus mit Cholestase - den Grossteil aber stellen die Hepatitis in akuter und chronischer Verlaufsform, sowie die Lebercirrhose. Die Lebercirrhose ist in 25 - 35 % des klinischen Materials (12) das Endstadium einer früher durchgemachten akuten Hepatitis, die - erkannt oder abortiv verlaufen - häufig in die chronische Verlaufsform übergeht. Nach WEPLER (31) ist nur 40 % aller Patienten mit chronischer Hepatitis eine akute Form ihrer Erkrankung bekannt, da diese Phase subklinisch verlaufen kann oder in der anikterischen Form als Allgemeinerkrankung, häufig als "Grippe" oder "Gastritis" verkannt wird. LINDNER (15) gibt das für 30 % der Ersterkrankungen und dystrophischen Schübe bei Cirrhose an. Bei Kindern verläuft über die Hälfte aller akuten Hepatitisfälle anikterisch (6, 24, 25, 31), einige Autoren geben 50 - 70 % an (4, 26), bei Erwachsenen liegt der Prozentsatz zwischen 30 und 70 % (3, 12, 27). Es erhebt sich die Forderung nach einer wenig eingreifenden Untersuchungsmethode, die eine entzündliche Alteration des Leberparenchyms frühzeitig, zuverlässig, empfindlich und spezifisch anzeigt, und die man beliebig oft wiederholen kann.

Aus der Fülle der Untersuchungsmethoden bei Lebererkrankungen bietet sich hier die Enzymdiagnostik im Serum an, insbesondere die Aktivitätsbestimmung der sogenannten "Indikator-Enzyme". Sie befinden sich hauptsächlich in den Parenchymzellen, ein gewisser "normaler" Aktivitätsspiegel im Serum kommt durch die physiologische Zellmauserung zustande. Der Übertritt von Enzymen aus der gesunden Zelle in das Serum wird durch aktive, energieverbrauchende Aufrechterhaltung der Membraneigenschaften verhindert (17). Schon bei einer Stoffwechselstörung der Parenchymzelle kommt es zur Permeabilitätssteigerung der Zellmembranen, und die Enzyme treten entsprechend dem hohen Konzentrationsgradienten, der in Grössenordnungen von $1 : 10^2$ bis $1 : 10^5$ liegt (10), in das Serum über. Die resultierende Aktivitätssteigerung zeigt den Untergang, zumindest aber die Stoffwechselschädigung von Parenchymzellen an.

Zu diesen Indikatorenzymen zählen vor allem die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT). Da die GPT gegenüber allen anderen Organen besonders in der Leber angereichert ist (33), zeigt eine starke Aktivitätssteigerung dieses Enzyms im Serum Leberschäden sehr zuverlässig an, insbesondere dann, wenn die GPT relativ stärker erhöht ist als der GOT-Spiegel. Das ist in 74 % bis 92 % der akuten Hepatitiden der Fall (7) und kommt durch die unterschiedliche Lokalisation beider Transaminasen in der Zelle zustan-

de: während die GPT ausschliesslich an das endoplasmatische Reticulum gebunden ist, befinden sich 40 % des GOT-Gehaltes der Zelle in den Mitochondrien (24). Bei einer akuten entzündlichen Schädigung der Leberzelle wird zuerst das endoplasmatische Reticulum alteriert und folglich die GPT in relativ grösserer Menge in das Serum ausgeschüttet. Erst in fortgeschrittenen Stadien folgt eine Alteration der mitochondralen Struktur und ein Ansteigen des GOT-Spiegels über den der GPT. Nach DeRITIS (5) ist ein Quotient $GOT_{/GPT}$ unter 1,0 fast pathognomonisch für eine akute Hepatitis.

Die Aktivitätssteigerung beider Transaminasen gibt einen zuverlässigen Hinweis auf Untergang von Leberparenchym, wobei sogar Einzelzellnekrosen erfasst werden. Dabei geht die Höhe der Aktivitätssteigerung der Stärke des jeweiligen Organschadens parallel (14), was eine genaue und empfindliche Registrierung des Entzündungsprozesses ermöglicht.

Im Gegensatz zu den geläufigen "Serumlabilitätsreaktionen" (Weltmann'sches Koagulationsband, Takata - Ara, Thymoltrübungstest), die eine Störung der Eiweissynthese als sekundäre Folge eines Leberzellschadens erst zeitlich verschoben anzeigen, ist die Aktivitätssteigerung der Transaminasen unmittelbarer Ausdruck des aktuellen Schadens (15). Infolge der relativ kurzen "Halbwertszeiten" der Enzyme im Serum (GOT 50 - 60 Std., GPT 75 - 90 Std. (22, 23)) reagiert ihr Aktivitätsspiegel sofort und ohne

Trägheit auf Belastung oder Therapie; die Serumenzymkontrolle ist somit das Mittel der Wahl zur Kontrolle des Therapieerfolges.

Interessanterweise rechnet RICHTERICH (20) die Bestimmung des Bilirubins im Serum und den Bromsulfophthaleintest ebenfalls zu den Enzymtests: die Eliminierung von Bilirubin und Bromsulfophthalein werde durch Enzyme beeinflusst, die an das Reticulum der Leberparenchymzelle fixiert sind. Mit den genannten Untersuchungen werde indirekt die noch vorhandene Aktivität dieser Enzyme bestimmt. Möglicherweise resultiert daraus die geringere zeitliche Differenz zwischen beispielsweise dem Abfall der Transaminasen und dem des Serum-Bilirubins im Gegensatz zu den übrigen Labilitätsreaktionen. In der Verlaufsbeobachtung sind aber Bilirubinbestimmung und Bromsulfophthaleintest weit weniger zuverlässig als die Transaminaseaktivitäten.

Nach übereinstimmenden Ansichten (14, 15, 20, 21, 30, 31) eignen sich die Enzymkontrollen zur Frühdiagnose bei Umgebungsuntersuchungen anlässlich endemischer Hepatitis, zur Erfassung der anikterischen Hepatitis, zur Überwachung von Blutspendern (2, 19, 29), zur Kontrolle des Therapie-Effektes, zur Verlaufsbeobachtung, zur Beurteilung der Aktivität der chronischen Hepatitis und zur Feststellung neuer entzündlicher oder dystrophischer Schübe bei Cirrhose.

Echte Langzeitbeobachtungen über Jahre an einem grösseren klinischen Material sind bisher nicht ver-

öffentlicht worden, es handelt sich zumeist um Einzelfälle und kürzere Zeiträume (8, 16, 24, 34). Der Wert der enzymatischen Verlaufskontrolle bei chronischen Lebererkrankungen kann allein an der kontinuierlichen Verfolgung der Enzymbewegung im Serum Lebererkrankter über Jahre bewiesen werden.

Fragestellung:

1. Kann durch Langzeitenzymkontrollen eine Aussage über das jeweilige Stadium der Erkrankungsreihe akute Hepatitis-chronische Hepatitis-Lebercirrhose gemacht werden?
2. Kann aus dem Aktivitätsverlauf eine Prognose gestellt werden?
3. Ergeben sich aus der Verlaufskontrolle Richtlinien für praeventive Massnahmen?

M a t e r i a l und M e t h o d e n

Anhand von 39 Fällen von Lebererkrankungen aus dem Krankengut der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Wilmersdorf (Leitung: Chefarzt Dr. med. Hubert A. HÖTZL) wurde der Wert der Enzymkontrollen in Form von Langzeitbeobachtungen untersucht.

Die Untersuchungen wurden während der Medizinalassistentenzeit der Verfasserin in der Klinik durchgeführt. Die persönlichen Beobachtungen erstrecken sich über 8 Monate des Jahres 1964, ältere Fälle wurden aus den vorhandenen Laborunterlagen und Krankenblättern bis zur ersten stationären Aufnahme zurückverfolgt, neue Fälle wurden über den genannten Zeitraum hinaus weiterbeobachtet.

Es handelt sich dabei um

4 Fälle von akuter Hepatitis
16 Fälle von chronischer Hepatitis
19 Fälle von Lebercirrhose
insgesamt: 39 Fälle

Die Enzymaktivitätskontrollen erstreckten sich über folgende Zeiträume:

bis zu einem Jahr: 2 Fälle
bis 2 Jahre: 11 Fälle
bis 3 Jahre: 13 Fälle
bis 4 Jahre: 8 Fälle
bis 5 Jahre: 2 Fälle
bis 6 Jahre: 2 Fälle

und in einem Fall bis zu 7 Jahren.

Bestimmt wurden die Aktivitäten der Serum-Glutamat-Oxalcetat-Transaminase (GOT) und der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) im optisch enzymatischen Test bei der Wellenlänge von 366 nm. Die Tests wurden mit den Reagenzien der Biochemica-Testkombination der Fa. C.F. BOEHRINGER und SÖHNE, Mannheim, durchgeführt.

1. GOT-TEST

Prinzip: Die Gleichgewichtsreaktion

Asparaginat + α- Ketoglutarat $\rightleftharpoons$ Glutamat + Oxalcetat

wird durch das Enzym GOT katalysiert. Die Reaktion läuft von links nach rechts ab, wobei in Abhängigkeit von der GOT-Aktivität pro Zeiteinheit eine bestimmte Menge von Oxalacetat entsteht. In einer gekoppelten "Indikatorreaktion" wird diese zeitliche Zunahme gemessen:

Oxalacetat + NAD-H $\rightleftharpoons$ Malat + NAD

Der NAD-H-Verbrauch ist dem gebildeten Oxalacetat proportional und somit Messgrösse.

Testansatz:

2,30 ml Phosphat/Asparaginat
0,05 ml NAD-H
0,05 ml Malat-Dehydrogenase
0,50 ml hämolysefreies Serum

Nach einer Vorinkubation vom 15 min bei 25°C wird die Reaktion durch Zusatz von

0,10 ml Ketoglutarat-Lösung

gestartet. Die Messung erfolgte in Küvetten von 10 mm Schichtdicke. Die Extinktionsänderung des Testansatzes wurde in 2-min-Intervallen über insgesamt 10 min gegen einen Leerwert (2,50 ml Phosphat/Asparaginat-Lösung + 0,50 ml Serum) gemessen. Die mittlere Extinktionsdifferenz ΔE pro Minute diente zur Berechnung der Aktivität.

Nach der Definition von LaDUE, WROBLEWSKI und KARMEN (13) ist eine Einheit diejenige GOT-Menge in 1 ml Serum, die bei 25°C im 3 ml-Ansatz die NAD-H-Extinktion bei 340 nm in 1 min um 0,001 ändert. Da bei 366 nm gemessen wurde, ist bei Einsatz von 0,05 ml Serum die Aktivität nach

$$\Delta E \frac{366}{1\ min} \cdot 3780 = \text{Einheiten}/\text{ml Serum nach WROBLEWSKI}$$

zu berechnen.

II. GPT-TEST

Prinzip: Von dem Enzym GPT wird die Reaktion

$$\text{Alanin} + \alpha\text{-Ketoglutarat} \rightleftharpoons \text{Glutamat} + \text{Pyruvat}$$

katalysiert. Analog dem GOT-Test wird im zusammengesetzten optischen Test die zeitliche Zunahme des entstehenden Pyruvats gemessen:

$$\text{Pyruvat} + \text{NAD} - \text{H} \rightleftharpoons \text{Lactat} + \text{NAD}$$

Testansatz:

1,80 ml Phosphat - Alanin

0,05 ml NAD-H

0,05 ml Lactatdehydrogenase

1,00 ml Serum

Nach Vorinkubation von 15 min bei 25°C wird nach Einmischen von

0,10 ml Ketoglutarat-Lösung

wie im GOT-Test jede zweite Minute die Extinktion bei 366 nm abgelesen; die mittlere Extinktionsänderung pro Minute geht in die Berechnung ein, die wiederum gemäss der Definition von WROBLEWSKI und LaDUE vorgenommen wird.

Aus $\frac{\Delta E^{366}}{1 \text{ min}} \cdot 1890$ ergeben sich Einheiten/ml Serum

In allen Fällen wurden parallel die Eiweisslabilitätsproben (Weltmann'sches Koagulationsband, Takata-Ara nach Mancke-Sommer, Thymoltrübungstest) durchgeführt, sowie die Bilirubinkonzentration im Serum gemessen. Die Normalwerte im Serum für beide Transaminasen wurden an einem Kollektiv klinisch Gesunder (Ärzte, Pflegepersonal u.a.) bestimmt.

E r g e b n i s s e

1. Normalwerte

GOT:

n = 159 $\bar{x}$ = 14,9 s = 4,8 Normalbereich $\bar{x} \pm 2$ s

5,3 - 24,5 WE/ml Serum

GPT:

$n = 159$ $\bar{x} = 12,0$ $s = 4,6$ Normalbereich $\bar{x} \pm 2s$

2,8 - 21,2 WE/ml Serum

II. In der folgenden Tabelle sind die bei den einzelnen Fällen während der gesamten Beobachtungsdauer aufgetretenen Maximalwerte zusammengestellt. Die Serumlabilitätsproben sind die zum gleichen Zeitpunkt bestimmten.

Lfd.Nr.	Name	Maximalwerte GOT	GPT	Weltmann Fl.Rö.	Takata mg %	Bilirubin mg %	Thymol MLE	Beob.dauer Jahre	Diagnose	Bemerkungen
1	H.B.	581	329	1-9	80	2,06	9,1	1	chronische Hepatitis	akuter Schub
2	A.N.	158	64	1-11	30	1,77	9,1	1	Cirrhose	dekompensiert mit Ascites und Oesophagus-varizen
3	J.A.	945	1400	1-9	60	40,2	9,2	2	akute Hepatitis	ausgeheilt, Transaminasen nach 3 Wochen im Normbereich
4	G.B.	191	74	-	-	-	-	2	Cirrhose	1957 laparoskopisch gesichert, Dekompensation. Exitus infolge Herzversagens
5	M.G.	425	101	1-9	40	8,34	11,8	2	Cirrhose	dekompensiert, mehrmals praekomatös Laparoskopie
6	V.G.	692	372	1-10	60	5,07	20,0	2	chronische Hepatitis	
7	M.H.	38	48	1-8	100	0,50	9,4	2	Zustand nach akuter Hepatitis	ausgeheilt
8	E.L.	514	166	1-9	30	13,5	12,8	2	chronische Hepatitis	erstmaliger Icterus nach TEM -Behandlung wegen Polycythämia vera. Übergang in Cirrhose

9	R.T.	324	182	1-10	40	3,02	10,1	2	Cirrhose	ständige mittlere Erhöhung der Enzymwerte (Einzelzellnekrosen)
10	F.S.	363	200	1-9	50	2,41	8,0	2	Cirrhose	laparoskopisch gesichert, Mehrmalige Dekompensation, Exitus im Coma hepaticum
11	P.S.	96	140	1-8	30	1,08	12,8	2	Cirrhose	1945/48 Hungerdystrophie 1958 erster Schub
12	A.v.W.	423	227	-	-	-	-	2	chronische Hepatitis	
12	E.W.	67	113	1-9	40	2,63	9,4	2	Cirrhose	
14	R.B.	68	39	1-9	50	1,86	10,0	3	chronische Hepatitis	Übergang in Cirrhose
15	L.B.	219	344	1-8	60	1,15	8,8	3	Cirrhose	makroskopisch gesichert (Cholecystektomie)
16	A.E.	756	574	1-9	50	1,19	10,2	3	chronische Hepatitis	insgesamt 4 Schübe
17	H.F.	1229	1720	1-4	100	1,35	10,0	3	akute Hepatitis	anikterisch!

18	F.H.	94	29	1-10	30	2,68	12,2	3	Cirrhose	Ersterkrankung = "Grippe" dekompensiert, Exitus
19	H.v.H.	202	380	1-6	80	1,03	9,4	3	chronische Hepatitis	
20	J.H.	101	115	-	-	-	-	3	chronische Hepatitis	
21	M.H.	130	58	1-9	80	1,31	9,1	3	chronische Hepatitis	Prozess ruht seit 2 Jahren
22	G.K.	174	215	1-8	60	1,27	18,0	3	chronische Hepatitis	GPT-Werte lagen immer über den GOT-Werten
23	Dr. H.M.	692	535	1-10	40	5,98	-	3	chronische Hepatitis	Serumhepatitis! Häufige Schübe
24	B.T.	438	136	1-9	40	3,78	6,8	3	Cirrhose	Laparoskopie. Ersterkrankung blande verlaufen. Dekompensation. Exitus
25	G.T.	45	19	-	-	-	-	3	Cirrhose	dekompensiert
26	A.W.	68	30	1-7	70	0,60	4,1	3	chronische Hepatitis	Übergang in Cirrhose (Laparoskopie)
27	Dr.B.	1089	1920	1-3	100	7,56	9,8	4	akute Hepatitis	ausgeheilt
28	Dr.H. B.	386	563	1-7	90	0,60	8,9	4	chronische Hepatitis	3 Schübe, mehrmals laparoskopiert, Übergang in Cirrhose

29	G.H.	779	1125	1-6	70	14,3	8,7	4	chronische Hepatitis	verzögerter Abfall der Transaminasen nach akuter Hepatitis über 1 Jahr!
30	H.H.	1285	839	1-11	40	4,35	14,5	4	Cirrhose	Ersterkrankung blande verlaufen, 5 Schübe, Exitus infolge Coecum-Carcinom
31	K.K.	280	147	1-10	50	1,83	9,8	4	Cirrhose	Ersterkrankung nicht bekannt, an Pfortaderblutung verstorben
32	K.S.	53	15	1-7	40	1,72	4,4	4(zuvor 7 Jahre ohne Enzymbestimmungen	Cirrhose	"Cirrhose cardiague" bei kombiniertem Mitralvitium. Häufig dekompensiert; 1958 porto-cavale Anastomose, danach erneute Dekompensation
33	Dr.O.U.	121	163	-	-	--	-	4	chronische Hepatitis	
34	S.V.	152	179	1-10	40	1,88	10,7	4	Cirrhose	dekompensiert, häufige Schübe. Exitus letalis mit praefinalem Transaminasenabfall.
35	W.D.	393	503	1-11	20	0,60	12,2	5	Cirrhose	

36	G.S.	302	106	1-9	40	-	7,5	5	Cirrhose	
37	E.D.	72	102	1-9	40	0,50	8,0	6	Cirrhose	
38	Dr. H.W.	234	892	1-9	80	0,86	9,1	6	chronische Hepatitits	GPT fast immer über GOT
39	C.H.	1330	404	1-9	50	15,6	11,6	7	Cirrhose	akute Hepatitis mit sofortigem Übergang in die chronische Form

K a s u i s t i k

Fall 16

A.E., 1913, Chemotechniker

Lebercirrhose

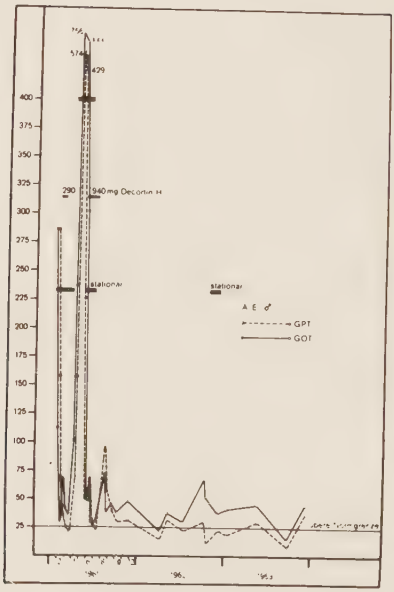

Abb. 1

Zur Vorgeschichte: 1956 machte der Patient eine Tonsillitis mit anschliessender Nephritis durch. 1959 erkrankte er erstmals an Gelbsucht ohne vorraufgehende Gallenkolik, 1960 wurde er zum zweiten Male gelb. Beide Schübe wurden ambulant behandelt.

Anfang 1961 erkrankte er erneut mit Völlegefühl, Meteorismus und Schmerzen im rechten Oberbauch; außerdem habe seit längerer Zeit starke Ermüdbarkeit bestanden. Bei der stationären Aufnahme war die Leber etwa 1 Querfinger unter dem Rippenbogen derb tastbar, ebenso die Milz. Es bestand ein Subikterus der Skleren. Die Transaminasen zeigten sich mittelstark erhöht (GOT 286 WE, GPT 286 WE), die Labilitätsteste wiesen auf einen chronischen Prozess hin: Weltmann Fl. Rö. 1 - 10, Takata 50 mg %, Bilirubin i. S. 1,61 mg %, Thymol 10,1 MLE. Unter der Behandlung mit Vitaminen und Decortin-H (290 mg in fallender Dosierung) sanken die Transaminasen und das Bilirubin sofort ab, während die Labilitätsproben sich nur zögernd und unwesentlich besserten. Der Takata blieb bis zur Entlassung bei 50 mg %. Nach 6 Wochen lagen die Transaminasen an der Normgrenze, der Schub war abgeklungen. Die Elektrophorese ermöglichte die Annahme einer Cirrhose aufgrund der Albuminverminderung (47 %) und der starken γ - Globulin-Vermehrung (32 Rel. %). Bei der Entlassung war der Patient subjektiv beschwerdefrei.

Die ambulanten Enzymkontrollen zeigten im Mai 1961 einen erneuten starken Anstieg der Transaminasen (GOT 756 WE, GPT 574 WE) ohne Änderung im Wohlbefinden des Patienten - er wurde wieder stationär aufgenommen. Die Serumlabilitätsproben waren unverändert gegenüber der Entlassung zwei Monate zuvor. Es wurde hier allein aufgrund der fortlaufenden Enzymkontrollen der neue Schub erkannt! Unter

Vitaminen, Hepagrisevit und Decortin-H (insgesamt 940 mg in 4 Wochen) sanken die Transaminasen abermals rasch gegen die Norm ab. Bei den Labilitätstests besserte sich lediglich der Takata auf 60 mg %. Da bei versuchsweisem Absetzen des Corticoids im Juni 1961 die Transaminasen wieder geringfügig anstiegen, wurde Herr E. auf eine Dauermedikation von Prohepar und 10 mg Decortin-H täglich eingestellt und in ambulante Kontrolle entlassen.

Ohne Änderung im Befinden verliefen die ambulanten Enzymschwankungen im pathologischen Bereich, die zeigten, dass der Prozess sich nicht in Ruhe befand.

Im November 1962 traten mehrmals Teerstühle auf, der Patient wurde blass und allgemein schwächer. Bei der Klinikaufnahme bestand eine Anämie von 10,0 g % Hb bei 3,62 Mill. Erythrocyten und 4000 Leukocyten, eine Thrombocytopenie von 70600/mm^3 und Prothrombin war auf 76 % erniedrigt. Die Transaminasen und Serumlabilitätsproben lagen nahe der Norm. Es bestand ein angedeutetes Palmarerythem, die Leber war 2 Querfinger verbreitert und druckschmerhaft, die Milz etwa 3 Querfinger unter dem linken Rippenbogen zu tasten.

Eine Blutungsquelle im Magen-Darm-Kanal, insbesondere Oesophagusvarizen, war röntgenologisch nicht nachzuweisen. Das Sternalpunktat ergab eine gering linksverschobene Erythro- und Granulopoese, die für die Annahme einer splenogenen Reifungshemmung, an

die aufgrund der Anämie, Leukopenie und Thrombocytopenie bei vergrösserter Milz gedacht wurde, zu geringfügig erschien.

Unter Hemodal, Ferro-Kobalt und einer Bluttransfusion besserte sich das Blutbild; die Lebercirrhose wurde mit Prohepar und Vitaminen behandelt. Nach fünfwöchiger Behandlung wurde der Patient entlassen. Ambulant erfolgte kurz darauf ein geringer Anstieg der Transaminasen ohne subjektive Beschwerden. Im Frühjahr 1963 traten erneut Teerstühle und starke Schwäche auf. Der Patient wurde mit einem Hb von 4,68 g % in das Städtische Krankenhaus Westend (Universitäts-Klinik) aufgenommen. Es handelte sich offenbar doch um Oesophagusvarizenblutungen. Nach Bluttransfusionen wurde im Juni eine portocavale Anastomose angelegt, wobei der Pfortaderdruck von 330 auf 160 mm H_2O gesenkt wurde. Die Leber erschien bei der Operation hochgradig cirrhotisch verändert. Die vergrösserte Milz bildete sich postoperativ nicht zurück.

Der Patient befindet sich seither wohl. Der cirrhotische Prozess scheint bis auf sicher auftretende Einzelzellnekrosen (Enzymschwankungen oberhalb der Normgrenze) zu ruhen.

Fall 17

H.F., 1926, Lehrer

akute anikterische Hepatitis

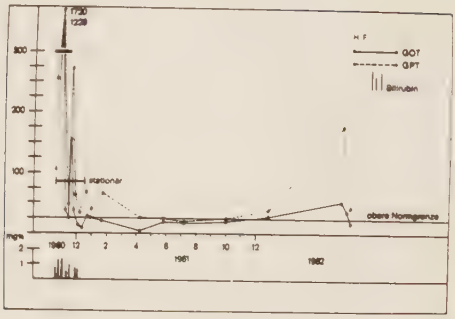

Abb. 2

Zur Vorgeschichte: Seit 1945 leidet der Patient an einer Psoriasis. 1947 machte er in der Gefangenschaft eine schwere Hepatitis durch, hatte danach aber keine Beschwerden mehr. Seit 1956 ist ein Diabetes mellitus bekannt, der diätetisch eingestellt ist.

Im Oktober 1960 erkrankte Herr F. mit zunehmender Abgeschlagenheit, Völlegefühl und Druck im rechten Oberbauch. Der Urin war zeitweise dunkler gefärbt. Bei der stationären Aufnahme im November 1960 war die Leber nicht tastbar, es bestand kein Ikterus. Die Serumlabilitätsproben waren bis auf eine Verkürzung des Weltmann'schen Koagulationsbandes auf Rö. 1 - 5 unauffällig, das Bilirubin

i.S. betrug 0,82 mg %. Lediglich die Transaminasen waren excessiv erhöht (GOT 1229 WE, GPT 1720 WE) und gaben den Hinweis auf die vorliegende anikterische akute Hepatitis. Die GPT-Aktivitäten lagen während des gesamten Verlaufs über denen der GOT, der DeRITIS-Quotient der ersten Werte lag bei 0,41, nach vier Wochen betrug er sogar nur 0,18! Unter Bettruhe, Diät und lokaler Wärmeapplikation klangen die subjektiven Beschwerden rasch ab. Nach anfänglich starkem Absinken der Transaminasen erfolgte nochmals ein mässiger Anstieg, ohne dass eine Änderung im guten Befinden des Patienten auftrat. Die Serumlabilitätsproben veränderten sich praktisch nicht. So wurde die Aktivitätsbestimmung der Transaminasen in diesem Fall einziges und zuverlässiges Kriterium für die Beurteilung des Krankheitsgeschehens. Nach 7 Wochen wurde der Patient mit Normwerten in ambulante Kontrolle entlassen. Der Diabetes war mit 10 BE und 2 Tbl. Rastion täglich gut eingestellt, die Blutzuckerwerte lagen um 150 mg %.

Im Verlauf der ambulanten Kontrollen lagen die GPT-Werte weiter über denen der GOT. Bis auf eine kurze Aktivierung des Prozesses im Juni 1962, die ambulant überwunden wurde, lagen die Enzymaktivitäten an der Normgrenze.

Fall 23

Dr. H.M., 1921, Arzt

Chronische Hepatitis

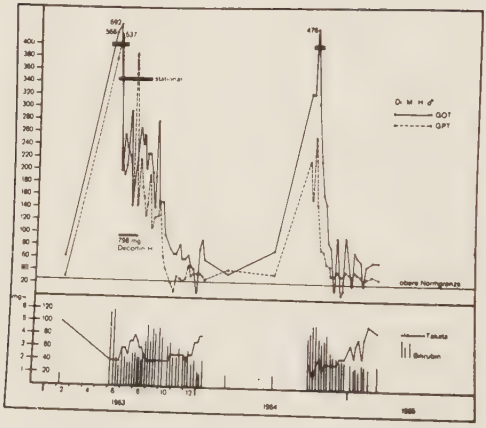

Abb. 3

Zur Vorgeschichte: 1941 aquirierte der Patient eine Malaria tropica, es soll eine erhebliche Leberbeteiligung bestanden haben. Malariarezidive traten 1946, 1948, 1950 und 1951 auf. 1945 bestand eine Dystrophie während russischer Gefangenschaft. 1952 machte der Patient eine Hepatitis epidemica durch, nach der Entlassung aus stationärer Behandlung waren die Labilitätsproben bis 1957 normal.

Im Juni 1957 verletzte sich der Patient bei der Ausführung einer Cholecystektomie und brachte sich eine leichtblutende Fingerwunde bei. Intra operationem

stellte sich heraus, dass bei dem Operierten eine floride Hepatitis bestand. Vier Wochen später erkrankte Dr. M. mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit sowie Druck und Völlegefühl im Oberbauch. Der Stuhlgang war entfärbt, der Urin dunkel; es bestand ein Subikterus der Skleren. Bei der stationären Aufname im August 1957 war die Leber 3 - 4 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, mässig induriert und druckschmerzhaft.

Die Serumlabilitätsproben waren pathologisch: Weltmann Fl. Rö. 1 - 8, Takata 60 mg %, Bilirubin 0,76 mg %, Thymol 11,0 MLE. Die nur einmalig bestimmte GOT lag zwei Wochen nach der Klinikaufnahme bei 32 WE. Unter Diät, Bettruhe und Verabfolgung von Vitaminen, Laevosan, Prohepar, Thioctsäure, Testoviron und Pancortex besserten sich das subjektive Befinden und die Leberfunktionsproben befriedigend im Verlauf von 6 Wochen: Weltmann 1 - 8, Takata 90 mg %, Bilirubin 0,71 mg %, Thymol 9,2 MLE. Die Bromthaleinretention war von anfänglich 24,6 % auf 13,2 % gesunken. Das Cholecystogramm ergab keinen pathologischen Befund.

Aus der Anamnese, dem fehlenden Nachweis eines Malariarezidivs und dem freien Intervall seit der infektiösen Hepatitis 1952 wurde die Diagnose einer akuten anikterischen Hepatitis gestellt. Es handelte sich offenbar um eine homologe Serumhepatitis nach Berührung mit infektionstüchtigem Material bei der oben angegebenen Operation.

Ambulant wurde der Patient mit Diät und Prohepar weiterbehandelt, die Leberfunktionsproben lagen in den folgenden Jahren im Normbereich. Schliesslich waren keinerlei diätetische Beschränkungen mehr nötig, der Patient fühlte sich wohl. Eine Enzymkontrolle Anfang 1963 ergab nur gering erhöhte Aktivitäten der GOT (68 WE) und GPT (30 WE). Ende Mai 1963 bemerkte Dr. M. plötzlich wieder eine Braunfärbung des Urins; zwei Tage später traten Appetitlosigkeit, nach weiteren zwei Tagen Oberbauchschmerzen und Subikterus auf. Der Stuhlgang war nicht entfärbt.

Bei der stationären Aufnahme bestand ein deutlicher Icterus der Haut und Skleren (Bilirubin i. S. 5,76 mg %), die Leber war 2 - 3 Querfinger unter dem Rippenbogen scharfkantig und derb tastbar, sie war leicht druckempfindlich. Die Serumlabilitätsproben waren im chronischen Sinne verändert (Weltmann 1 -9, Takata 40 mg %, Thymol 14,2 MLE), die Transaminasen stark erhöht (GOT 568 WE, GPT 378 WE). Es handelte sich hier um einen akuten Schub des inzwischen chronisch gewordenen Leberparenchymschadens. Trotz der Behandlung mit intravenösen Tropfinfusionen von Laevulose, Invertzucker, Vitamin B und C und Pancortex, sowie Hepagrisevit i. m. stiegen die Transaminasen weiter an und lagen nach einer Woche bei 692 WE (GOT) und 537 WE (GPT), während die Serumlabilitätsproben unverändert blieben. Über 50 Tage wurden insgesamt 798 mg Decortin H

in zunächst fallender Dosierung verabreicht. Bereits nach 7 Tagen fühlte sich der Patient beschwerdefrei, die Besserung spiegelte sich ebenfalls im Abfall der Transaminase-Aktivitäten und des Bilirubin i. S. wieder, während die übrigen Funktionsproben (Weltmann, Takata, Thymol) nur zögernd und geringfügig folgten. Mit dem Wiederanstieg der GPT (295 WE) nach einer Woche über den GOT-Spiegel (223 WE) kündigte sich ein neuer entzündlicher Schub an, der in den Labilitätstesten nicht zum Ausdruck kam: Weltmann 1 - 9, Takata 40 mg %, Bilirubin 1,57 mg %, (weiter abgesunken!) Thymol 12,6 MLE. Die Transaminaseaktivitäten bewegten sich in den nächsten Monaten um etwa die gleichen Werte (zwischen 150 und 300 WE) und wurden ausschlaggebend für die Therapie: Trotz Verbesserung der Serumlabilitätsproben (Weltmann 1 - 8, Takata 80 mg %, Thymol 10,3 MLE) wurde die Decortin-H-Dosis nicht weiter reduziert, später sogar wieder erhöht. Während des ganzen Zeitraums war im subjektiven Befinden des Patienten keine Änderung aufgetreten. Nach Absetzen des Corticoids begleiteten Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen den neuerlichen Anstieg der Transaminasen, auch der Bilirubinspiegel erhöhte sich wieder. Nach einer subjektiven Besserung wurde der Patient versuchsweise mit praktisch unverändertem Befinden nach Hause entlassen.

Die folgenden ambulanten Kontrollen zeigten nach einem Wiederanstieg der Enzyme Mitte September 1963 eine

kontinuierlich abfallende Tendenz; der Prozess schien mit mässig erhöhten, zeitweise normalisierten Enzymaktivitäten und optimalen Serumlabilitätsproben zu schlummern. Dr. M. hielt Diät ein und nahm regelmässig Prohepar.

Im September 1964 erfolgte ein starker Anstieg der Transaminasen (GOT 476 WE, GPT 257 WE), der Patient erkrankte mit allgemeinen Symptomen. Nach einer Woche bestand ein deutlicher Ikterus (Bilirubin 5,04 mg %) und Somnolenz bei einem Takata von 30 und 20 mg %. Dr. M. überwand diesen Schub zu Hause, er behandelte sich selbst mit Diät, Bettruhe und hepatotropen Substanzen. Nach 3 Wochen zeigte sich die Besserungstendenz im Abfall der Enzymaktivitäten (GOT 151 WE, GPT 57 WE); die Serumlabilitätsproben hinkten deutlich nach. Seit November 1964 befindet sich der Prozess mit gering erhöhten Transaminasen und normalisierten Labilitätsreaktionen in Ruhe.

Fall 28

Dr. H.B., 1920, Arzt

Chronische Hepatitis, beginnende Cirrhose

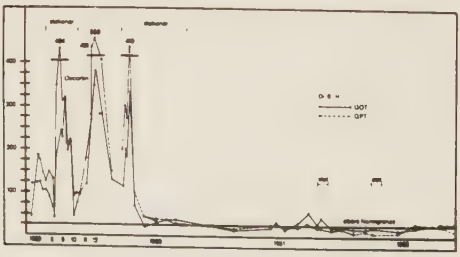

Abb. 4

Zur Vorgeschichte: 1941/42 machte der Patient im Anschluss an einen Tonsillarbszess eine Herdnephritis durch. 1944 wurde bei ihm die Tonsillektomie durchgeführt. Im gleichen Jahr erkrankte Dr. B. an einer ikterischen Hepatitis.

Mitte 1957 traten erstmals Völlegefühl und Druck im Oberbauch auf, der Patient litt an Appetitlosigkeit, vertrug keine fetten Speisen, keinen Alkohol, keinen Bohnenkaffee. Eine achtwöchige stationäre Behandlung brachte nur vorübergehende Besserung. Bei Belastung traten Völle, Druckgefühl und Inappetenz bald wieder auf. Eine im April 1958 durchgeführte Leberbiopsie ergab eine "noch granulierende Hepatitis ohne Anzeichen für cirrhotischen Umbau". Im Frühjahr 1959 führten zunehmende Leistungsschwäche und Verdauungsbeschwerden zur stationären Aufnahme.

Die Leber war zu diesem Zeitpunkt nur bei tiefer Inspiration gerade am Rippenbogen tastbar, sie war derb, aber nicht druckschmerzhaft. Die Transaminasen waren mässig erhöht (GOT 106 WE, GPT 113 WE), wobei die GPT-Aktivitäten bedeutend über denen der GOT lagen. Die Labilitätsteste waren unauffällig (Weltmann 1 - 8, Takata über 100 mg %, Bilirubin i. S. 0,50 mg %, Thymol 8,8 MLE). Offenbar lag ein akuter entzündlicher Schub der alten Hepatitis vor. Unter der Behandlung mit Allgemeinmassnahmen und Testoviron besserte sich das Befinden parallel zum Abfall der Transaminaseaktivitäten. Nach vier Wochen spiegelte sich in

den Labilitätstests erstmals die chronische Komponente des Prozesses wieder: Weltmann 1 - 9, Takata 80 mg %, Bilirubin 1,14 mg %, Thymol 11,6 MLE Der Patient war subikterisch. Trotz Gaben von Laevoral und Vitaminen stiegen die Transaminasen wieder an (GOT 242 WE, GPT 484 WE), der Takata sank auf 50 mg %. Obwohl sich der Patient eher gebessert fühlte, war hier ein neuer Schub im Gange. Als sich die Befunde unter Vitaminen, Laevosan und Prohepar nur unwesentlich besserten, wurden im Oktober 1959 insgesamt 435 mg Decortin-H in fallender Dosierung verabreicht. Die Enzyme reagierten mit sofortigem Absinken (GOT 45 WE, GPT 93 WE), die Labilitätstests normalisierten sich verzögert. Nach dem Absetzen des Corticoids stiegen die Enzyme wieder an, der Patient wurde aber Anfang November 1959 nach Hause entlassen.

Wie sich in den ambulanten Enzymkontrollen zeigte, stiegen die Transaminasen im folgenden weiter an, und zwar auf höhere Werte, als sie bei den ersten beiden Schüben aufgetreten waren (GOT 386 WE, GPT 563 WE). Der Patient begab sich während des Abklingens dieses 3.Schubes in die Kalk'sche Klinik zu Kassel, um eine Leberbiopsie durchführen zu lassen. Diese ergab im Februar 1960 eine "beginnende Cirrhose des linken Leberlappens" und eine narbige Veränderung des Lobus caudatus . Das subjektive Befinden und die laborchemischen Befunde sollen schlecht gewesen sein, unter Tropfinfusionen mit Vitaminen, Leberhydrolysaten und Corticoiden trat nur langsam Besse-

rung ein. Im April 1960 sanken die Transaminasen ab (GOT 71 WE, GPT 100 WE), nach weiteren zwei Wochen hatten sich die Serumlabilitätsproben normalisiert. Eine abschliessende laparoskopische Untersuchung ergab eine "Beruhigung des Prozesses, aber noch vorhandene kleinzellige dichte Infiltrate und Sternzellaktivität". In der Folgezeit schwankten die Enzymwerte um den Normalbereich, eine Blindpunktion im November 1960 zeigte aber noch keine Inaktivität. Nach körperlicher Überanstrengung verschlechterte sich im September 1961 das subjektive Befinden; die Biopsie zeigte "noch mässige Aktivität des Entzündungsprozesses", während Enzyme und Labilitätstests normale Werte zeigten.

Im Februar 1962 ergab ein Blindpunktat eine "leichte Fibrose und Parenchymumbau auf dem Boden einer chronischen Hepatitis". Wie die Enzymkontrollen zeigten, befindet sich der Prozess bisher in Ruhe.

Fall 29
G.H. 1899, Versicherungskaufmann
chronische Hepatitis

Abb. 5 (siehe nächste Seite)

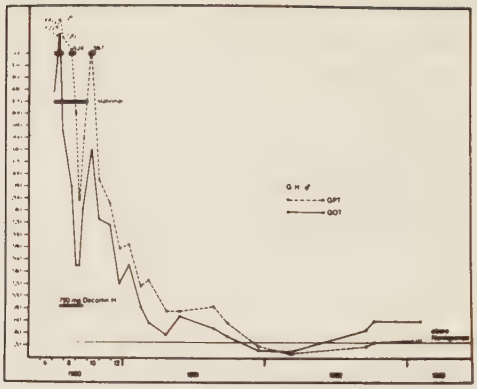

Abb. 5

Zur Vorgeschichte: In der Familienanamnese lässt sich eine im April 1960 durchgemachte Gelbsucht der Ehefrau feststellen.

Eigenanamnese: 1956 "Fibrom-"Exstirpation aus der Bauchdecke, anschliessend wurden eine Röntgenbestrahlung und halbjährliche Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Seit etwa Mai 1960 bestanden starke "Wirbelsäulenschmerzen", röntgenologisch ergab sich aber kein Anhalt für Metastasen. Der Patient verbrauchte grosse Mengen an Analgetica. Im Juni 1960 traten Schmerzen im rechten Oberbauch hinzu, es stellten sich allgemeine Abgeschlagenheit und Völlegefühl ein. Der Stuhlgang entfärbte sich, der Urin wurde dunkel.

Bei der stationären Aufnahme im Juli 1960 bestand ein Icterus der Haut und der Skleren sowie ein umschriebener Druckschmerz im rechten Mittelbauch, die Leber war am Rippenbogen eben palpabel.

Die Transaminasen waren excessiv erhöht, wobei die GPT-Aktivität (1000 WE) als Ausdruck der akuten entzündlichen Leberschädigung weit über der der GOT (435 WE) lag. Die Labilitätsreaktionen waren mit Ausnahme des Bilirubins (6,16 mg %) nur wenig pathologisch verändert. Unter strenger Bettruhe, feucht-heissen Leberwickeln und Vitaminisierung (Cebion und Polybion) stiegen die Transaminasen (GOT 779 WE, GPT 1125 WE) noch weiter an, ebenso das Serum-Bilirubin (14,3 mg %). Über 10 Tage wurden daraufhin insgesamt 145 mg Decortin H in abbauender Dosierung verabreicht. Bereits 4 Tage danach war eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens zu verzeichnen, das Bilirubin i. S. war auf 3,66 mg % abgesunken. Die Transaminasen zeigten kontinuierlich eine stark abfallende Tendenz, die auch nach Absetzen des Corticoids weiterbestand; es stellten sich aber sogleich wieder subjektive Beschwerden ein. 4 Wochen nach der Klinikaufnahme stieg das Bilirubin wiederum auf 7,06 mg %, der Takata sank erstmals auf 50 mg %. Unter erneuter Decortin-H-Medikation (645 mg über 6 Wochen verteilt) und zusätzlichen Reducdyngaben sanken die Transaminasen weiter ab, zeitlich etwas verschoben besserten sich auch die Serumlabilitätsproben. Nach Absetzen des Corticoids hielt das inzwischen wieder erreichte subjektive Wohlbefinden an, unter oraler Weiterbehandlung mit Prohepar und Vitaminen wurde der Patient 3 Monate nach der Aufnahme mit noch erhöhten Transaminasen (sie waren sogar kurz vorher wiederum angestiegen!) in ambulante Kontrolle entlassen.

Wie die weiteren ambulanten Transaminasekontrollen zeigen, stiegen die Aktivitäten nach der Entlassung weiter an (Maximalwerte GOT 340 WE, GPT 567 WE), um über ein Jahr hin verzögert allmählich abzufallen, wobei immer wieder geringe Zwischenanstiege zu verzeichnen waren (s. Abb.). Im Dezember 1961, also etwa eineinhalb Jahre nach der akuten Erkrankung, lagen die Transaminaseaktivitäten erstmals wieder im Normbereich, wobei die GPT-Werte noch immer über den GOT-Werten lagen. Aus dem Wiederanstieg nach der Entlassung und dem über Monate verzögerten Aktivitätsabfall der Enzyme ist mit ziemlicher Sicherheit auf den Übergang in eine chronische Verlaufsform zu schliessen. Eine Bestätigung dieses Rückschlusses brachte nach einem Jahr, in dem sich der Prozess offenbar in Ruhe befand, der Wiederanstieg der Transaminasen auf mässig erhöhte Werte gegen Ende 1962, praktisch 3 Jahre nach der akuten Erkrankung. Typischerweise lagen nun die GOT-Werte höher, während sich die GPT-Werte um die Normgrenze bewegten.

Fall 30

H.H., 1894, Händler

Cirrhose

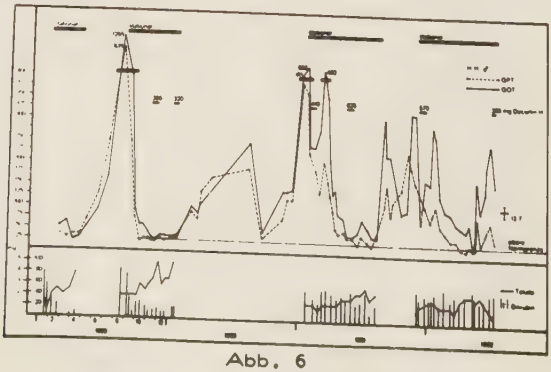

Abb. 6

Zur Vorgeschichte: Mit 18 Jahren erkrankte der Patient schwer an Scharlach. 1915 bekam er einen Lungensteckschuss links, 1948 machte er einen Herzinfarkt durch, 1949 eine Pneunomie.

Nach einem grippalen Infekt im September 1958 konnte sich der Patient nicht mehr recht erholen, er fühlte sich ständig schlapp und müde. Seit Weihnachten 1958 bestanden Übelkeit, ziehende Schmerzen im Unterbauch und entfärbter Stuhl, sowie bierbrauner Urin. Im letzten Jahr habe er mindestens 5 kg an Gewicht verloren. Im Januar 1959 erfolgte die stationäre Aufnahme mit Icterus und Leber- und Milzschwellung. Die Serumlabilitätsproben waren stark pathologisch verändert und wiesen auf einen chronischen Prozess hin: Weltmann Fl. Rö. 1 - 10, Takata 30 mg %, Bilirubin i. S. 4,03 mg %, Thymol 17,4 MLE. Die GPT-Aktivität lag am Aufnahmetag mit 257 WE weit über der der GOT (189 WE, in der Kurve nicht eingetragen). Es handelte sich offensichtlich um den akuten Schub einer Cirrhose oder um eine Hepatitis bei altem Leberparenchymschaden, wie sich aus der in der Elektrophorese zutage tretenden Dysproteinämie mit γ-Hyperglobulinämie (39,2 %, Norm 12 - 18 %!) schliessen liess. Eine Transaminasen-Kontrolle am zweiten Tag zeigte die GOT auf 268 WE angestiegen, die GPT auf 236 WE abgesunken, sodass letztere jetzt unter der GOT lag. Die GOT stieg noch weiter an (310 WE nach einer Woche; GPT 113 WE). Unter der Behandlung mit Allgemeinmassnahmen, Cebion, Polybion und Felicur

oral normalisierte sich bei den Serumlabilitätsproben lediglich das Bilirubin, der Takata war nach einer Woche sogar auf 10 mg % abgesunken und stieg erst im Verlauf der nächsten Monate langsam wieder an. Etwa 4 Wochen nach der Aufnahme waren die Transaminasen deutlich abgesunken (GOT 53 WE, GPT 38 WE, Beginn der Darstellung in der Abbildung), das subjektive Befinden war deutlich gebessert; es traten erstmals wieder gefärbte Stühle auf. Schliesslich besserten sich auch die Serumlabilitätsproben (Weltmann Fl. Rö. 1 - 7, Takata 80 mg %, Bilirubin unter 0,5 mg %, Thymol 8,5 MLE). Mit nahe an der Normgrenze liegenden Transaminasen (GOT 19 WE, GPT 34 WE) wurde der Patient Ende April 1959 unter Prohepar-Medikation entlassen.

Bei den folgenden 4-wöchigen Kontrollen fiel sogleich wieder der Anstieg der Transaminasen mit relativ stärkerer Erhöhung der GPT-Aktivitäten auf. Der Prozess war wieder exacerbiert. Klinische Erscheinungen (Müdigkeit, Übelkeit, Entfärbung des Stuhlgangs und Braunfärbung des Urins) traten aber erst Wochen später, parallel mit excessiv erhöhten Transaminaseaktivitäten auf: GOT 1285 WE, GPT 839 WE. Bei der stationären Aufnahme bestand ein Icterus (Bilirubin 4,35 mg %), die Leber war 2 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen tastbar. Die Serumlabilitätsreaktionen wiesen auf einen chronischen Leberparenchymschaden hin: Weltmann Fl. Rö. 1 - 11, Takata 40 mg %, Thymol 14,5 MLE. Aufgrund der Transami-

nasewerte war ein dystrophischer Schub anzunehmen. Nach 4-wöchiger Behandlung war zwar das Bilirubin i. S. etwas abgesunken und die Transaminasen erheblich erniedrigt gegenüber den Vorwerten (GOT 91 WE, GPT 76 WE) - die Serumlabilitätsproben zeigten aber keinerlei Veränderung, der Stuhl blieb acholisch. Die Werte der alkalischen Serumphosphatase (3,2 mmol) reichten für die Annahme eines Gallenwegverschlusses nicht aus. Nach 4 Wochen besserte sich das subjektive Befinden, unter Prohepar, Laevosan, Felicur und Duodenal-Tropfinfusionen (Laevosan, Cholin, ATP, Kreatin) war der Stuhlgang wieder zeitweise gefärbt. Nach einem weiteren Monat näherten sich die Transaminaseaktivitäten der Norm, die Serumlabilitätsproben besserten sich etwas; insbesondere unter der folgenden Verabreichung von 385 mg Decortin-H in fallender Dosierung. Nach einer erneuten Verschlechterung der Labilitätsproben, wovon die Transaminasen aber unberührt blieben, wurde nochmals Decortin-H gegeben (320 mg in 14 Tagen). Ende Januar 1960, also 5 Monate nach Klinikaufnahme, wurde der Patient entlassen. Im Verlauf des folgenden Jahres (1960) waren die Transaminaseaktivitäten ständig mittelgradig erhöht, ohne dass der Patient wesentliche Beschwerden hatte. Im Januar 1961 trat jedoch wiederum ein erheblicher Anstieg der Enzymwerte ein (GOT 411 WE, GPT 388 WE), es erfolgte Klinikeinweisung.

In den letzten Wochen war eine Braunfärbung des Urins aufgetreten, es bestand zeitweise Druckgefühl im Ober-

bauch. Die Leber war 3 Querfinger verbreitert, die Serumlabilitätstests erheblich verändert :Weltmann 1 - 10, Takata 30 mg %, Bilirubin 2,68 %, Thymol 13,8 MLE. Die Transaminasen stiegen in der Klinik noch weiter an (GOT 656 WE, GPT 368 WE). Auf Decortin-H (410 mg in 23 Tagen), Cebion und Polybion sanken sie etwas ab. Nach 6 Wochen lag der Takata bei 20 mg %, anschliessend stieg er dann sehr zögernd etwas an. Die Elektrophorese zeigte das typische Bild einer schweren Cirrhose mit Vermehrung der β- und γ-Globuline (β = 16,4 %, γ = 38,5 %).

Nach Absetzen des Decortins stiegen die Transaminasen vorübergehend erneut an, das Medikament wurde offensichtlich zu frühzeitig abgesetzt. Der Patient klagte zu der Zeit über Völlegefühl, er hatte innerhalb einer Woche über 2 kg an Gewicht zugenommen, ein beginnender Ascites war festzustellen . Unter Diuretica und Glycosiden schwemmte der Patient gut aus. In den folgenden Wochen musste der Wasser- und Elektrolythaushalt jedoch ständig überwacht werden, da immer wieder Oedeme und Ascites auftraten. Unter intensiver Therapie mit Invertzucker, Cebion, Polybion, Thioctsäure, Cholin und Kreatin als duodenale Tropfinfusionen und nochmaligem Decortinstoss von 625 mg innerhalb von 23 Tagen sanken die Transaminasen gegen die Norm ab, die Labilitätstests besserten sich etwas (s. Kurve). Im August 1961 wurde der Patient mit relativ günstigen Befunden in ambulante Behandlung entlassen.

Die laufenden Enzymkontrollen zeigten kurz nach der Entlassung wieder einen erheblichen Anstieg der Transaminasen, offensichtlich war die Belastung für den Patienten doch zu gross. Nach vorübergehendem Absinken führte der Wiederanstieg im November 1961 auf Werte von 325 WE GOT und 201 WE GPT erneut zur stationären Aufnahme. Die Leber war 2 Querfinger verbreitert, der Patient war in reduziertem Allgemeinzustand, subjektiv aber beschwerdefrei. Die Serumlabilitätsproben waren im chronischen Sinne erheblich verändert: Weltmann 1 - 10, Takata 20 mg %, Bilirubin 2,84 mg %, Thymol 19,4 MLE.

Innerhalb von 3 Wochen wurden 570 mg Decortin-H verabreicht; die Transaminasen reagierten mit prompten Absinken, dem nach Absetzen des Corticoids aber ein kurzer Rebound-Effekt der GOT folgte. Hepagrisevit forte, Prohepar, Laevosan und Vitamine blieben ohne Effekt auf die Labilitätsproben, der Patient war bei unverändert gutem Befinden. Im Röntgenbild stellten sich nun erstmals Oesophagusvarizen im unteren Drittel dar. Bis zum März 1962 traten wieder erhebliche Gewichtszunahme und therapieresistente Oedeme auf; die Enzymaktivitäten sanken kontinuierlich ab. Im März traten einmalig Temperaturen über 39°C und Diarrhöen auf, nach Supracillin blieben die Temperaturen normal. Im April war wieder Ascites nachzuweisen, der nur ungenügend ausgeschwemmt werden konnte. Nach 14 Tagen traten plötzlich Temperaturen über 38°C auf, die unter

den verschiedensten Antibiotica bestehen blieben und für die kein verantwortlicher Befund zu erheben war. Kurz darauf stiegen die Enzymaktivitäten wiederum an (GOT 173 WE, GPT 87 WE), von seiten der Leber bestanden aber keinerlei Beschwerden. Der Patient klagte über zeitweilige Schmerzen im rechten Unterbauch, im Kontrasteinlauf ergab sich lediglich ein Hinweis auf chronische Appendicitis. Der Allgemeinzustand des Patienten verschlechterte sich jetzt schnell und zunehmend. Nach 4 Wochen musste erstmal Ascites punktiert werden: 9800 ml, Rivalta positiv, danach besserte sich das Befinden. 14 Tage danach stiegen die Enzyme wieder stark an (GOT 257 WE, GPT 79 WE). Die Serumlabilitätstests zeigten die bisher schlechtesten Werte: Weltmann 1 - 11, Takata 10 mg %, Bilirubin i. S. 2,73 mg %, Thymol 13,2 MLE. Der Patient fühlte sich schlapp und elend. Anfang Juli wurde ein Decortin-Stoss von 385 mg in 10 Tagen durchgeführt. 2 Wochen nach der ersten erfolgte die zweite Ascitespunktion (12400 ml), nach der erstmals ein Tumor im Epigastrium zu tasten war. Es bestand Verdacht auf ein Carcinom. Am nächsten Tag traten starke Unruhe, und Schmerzen im Leib mit Maximum am Mc Burney'schen Punkt auf. Trotz Sedativa, Strophantin und Tropfinfusionen verfiel der Patient zunehmend. Am Nachmittag des 11. 7. 1962 trat Hämatemesis auf, die auf eine Oesophagusvarizenblutung zurückgeführt wurde. Trotz Hämostyptica wiederholte sich die Blutung zwei Tage später, der Patient kam unter zunehmenden Verfall am gleichen Abend ad exitum. Praefinal waren die Transaminasen abgesunken. Die Obduktion ergab ein ulceriertes scirrhöses Adenocarcinom des Coecums mit drüsiger

Differenzierung und Infiltration der Umgebung, sodass ein etwa faustgrosser Tumor vorlag. Es bestand eine Bauchfellkarzinose und sekundäre Infiltration des Magens.

Als Todesursache zeigte sich eine massive Blutung aus einem geplatzten Varix des Oesophagus.

Die Leber zeigte eine kleinknotige atrophische Cirrhose mit Zeichen eines terminalen dystrophischen Schubes. Der cirrhotische Prozess war noch in geringer Aktivität, wie die rundzellige Infiltration der unterschiedlich breiten Bindegewebestrassen zeigte. Es fanden sich Einzelzellnekrosen von Leberzellen in den Pseudoläppchen.

Fall 35
W.D., 1909, Ingenieur

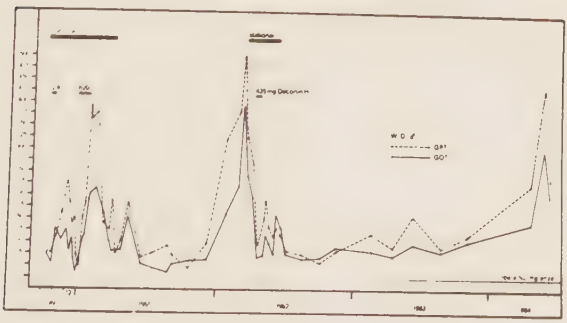

Abb. 7

Zur Vorgeschichte: Die Mutter des Patienten verstarb mit 35 Jahren an einer Darmtuberkulose. Der Patient selbst machte mit 31 Jahren eine Knochentuberkulose im linken Schultergelenk durch, das seitdem bewegungs-

eingeschränkt ist. 1950 erkrankte er an einer Gelbsucht ohne vorausgehende Gallenkolik. 1958 wurde anlässlich einer Prostataresektion ein "Lebberschaden" festgestellt. Trotz ambulanter Behandlung bestanden zeitweise Völlegefühl und Druck im rechten Oberbauch. Eine im Mai 1959 durchgeführte Laparoskopie im DRK-Krankenhaus Berlin-Jungfernheide ergab eine "makroskopisch komplette Laennec'sche Cirrhose entzündlicher Genese mit schon deutlicher portaler Hypertension". Die Biopsie ergab eine fortschreitende Cirrhose. Ein Jahr später zeigte sich bei einer Relaparoskopie praktisch der gleiche Befund, die portale Hypertension wurde als nicht progredient beschrieben. Makroskopisch bestand eine "sehr deutliche Aktivität". Biopsie: fortschreitende posthepatitische Cirrhose.

Im Oktober 1960 kam der Patient zur stationären Aufname, da trotz Diät ein ständiges Völlegefühl und kontinuierlicher Druck im rechten Oberbauch bestand, zudem klagte der Patient über ständige Müdigkeit, häufiges Aufstossen und Spannungsgefühl in allen Fingergelenken. Die Leber war am Rippenbogen tastbar, von vermehrter Konsistenz und druckempfindlich, die Skleren waren subikterisch. Ein Palmarerythem war nicht nachzuweisen. Die Transaminaseaktivitäten waren mäßig erhöht (GOT 76 WE, GPT 76 WE), die Labilitätsreaktionen pathologisch verändert: Weltmann Fl. Rö. 1 - 9, Takata 40 mg %, Bilirubin l. S. unter 0,5 mg %, Unter Cebion, Polybion, Allgemeinmassnahmen und Decortin-H (230 mg über 13 Tage in fallender Dosierung) stiegen die Enzymaktivitäten unbeeinflusst weiter an, die

Serumlabilitätsreaktionen änderten sich praktisch nicht. Die GPT-Aktivitäten lagen weit über denen der GOT, sodass ein akuter entzündlicher Schub der Cirrhose anzunehmen war. Unter Reducdyn, Hexobion, Evion, Testoviron und Magnesiumglutamat besserte sich das subjektive Befinden vier Wochen später; unter einem neuerlichen Corticoidstoss sanken die Enzymaktivitäten anfänglich ab, stiegen aber noch vor dessen Beendigung wieder erheblich an. Die GPT-Aktivitäten waren dabei wieder etwa doppelt so stark erhöht wie die der GOT.

In den folgenden Wochen zeigten die Transaminasen sinkende Tendenz bei gleichbleibend schlechten Labilitätsreaktionen (Weltmann 1 - 10, Takata 30 mg %), die Bilirubinkonzentration im Serum lag immer unter 0,5 mg %. Duodenale Tropfinfusionen mit 5 %igem Laevosan wurden gut vertragen, der Patient Ende März 1961 entlassen. Der Prozess befand sich zu dem Zeitpunkt aber noch keineswegs in Ruhe, die Transaminasenaktivitäten (GOT 79 WE, GPT 187 WE) zeigten noch deutlich die entzündliche Alteration des Leberparenchyms an.

Während der ambulanten Enzymkontrollen im Verlauf des Jahres 1961 zeigten sich bei gleichbleibend zufriedenstellendem subjektiven Befinden immer wieder Auf- und Abbewegungen der Aktivitäten im pathologischen Bereich; ein deutlicher Hinweis auf die unverminderte, schubweise Aktivität des Prozesses.

Anfang 1962 stiegen die Transaminasen stärker und steiler an (GOT 393 WE, GPT 503 WE), sodass im März 1962 wiederum Klinikaufnahme erfolgte. Die Labilitätsreaktionen zeigten sich weiter verschlechtert: Weltmann 1 - 11, Takata 20 mg %, Bilirubin i. S. dabei 0,60 mg %. Die Leber war deutlich verbreitert und druckschmerzhaft, es bestand ein mässiges Palmarerythem. Der Patient fühlte sich subjektiv wohl und lehnte zunächst eine Corticoid-Behandlung ab, mit der eine Woche später dann doch begonnen wurde (435 mg Decortin-H im Verlauf von 17 Tagen). Die Transaminasen sanken zwar ab, aber eine Besserung der Serumlabilitätsreaktionen war nicht zu erreichen, obwohl intensiv mit Allgemeinmassnahmen (Bettruhe, Diät, feuchte Wärme) und Medikamenten behandelt wurde. Vitamine, Laevosan, Hepagrisevit, Testoviron und Duodenal-Tropfinfusionen mit Traubenzucker und Magnesiumsulfat blieben auf die objektiven Befunde ohne Einfluss. In der Folgezeit stiegen die Transaminasen wieder etwas an, auf Drängen des Patienten erfolgte nach insgesamt drei Monaten die Entlassung mit folgenden Befunden: GOT 182 WE, GPT 129 WE; Weltmann 1 - 11, Takata 30 mg %, Bilirubin 0,54 mg %, Thymol 13,3 MLE. In den folgenden Kontrollzeiten blieben die Enzymaktivitäten ständig im pathologischen Bereich, Schwankungen zeigten sich immer wieder. Das subjektiv immer gute Befinden würde über den wahren Zustand des Kranken hinweggetäuscht haben, wenn nicht die Langzeitbeobachtung über die ständige Aktivität des Prozesses Auskunft gegeben hätte. Im Jahre 1964 machte der Patient ambulant und ohne Änderung seines subjektiven Befindens den dritten entzündlichen Schub durch.

Fall 36

G.S.; 1902, Krankenpfleger

Cirrhose

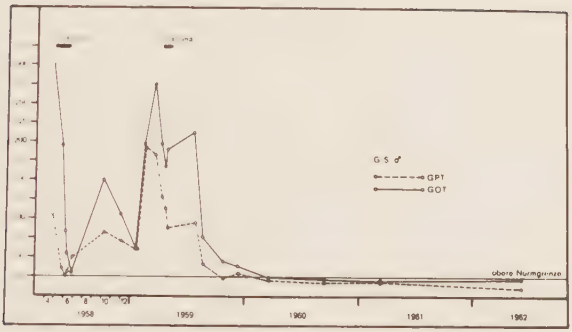

Abb. 8

Zur Vorgeschichte: 1917 machte der Patient eine Hepatitis mit Icterus durch. 1945 sei ein Ulcus duodeni festgestellt worden. 1958 wurde der Patient wegen erneuter starker Magenbeschwerden operiert (Billroth II), bei der Operation fiel die Leber als makroskopisch cirrhotisch verändert auf. Es erfolgte die Verlegung zur internen Abteilung. Die Transaminasen waren bei der Erstuntersuchung im April 1958 mittelstark erhöht (GOT 302 WE, GPT 106 WE), die Serumlabilitätsproben im Sinne einer chronischen Erkrankung verändert (Weltmann 1 - 9, Takata 40 mg %, Thymol 7,5 MLE); die Leber war 2 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen tastbar. Subjektiv bestanden keine Beschwerden. Unter der Behandlung mit Vitaminen, Laevosan, Iloban, Pancortex und Testoviron

fielen die Transaminasen im Verlauf von 6 Wochen kontinuierlich gegen die Norm ab, während die Labilitätsproben praktisch keine Besserung zeigten, entsprechend der Chronizität des Prozesses.

Nach der Entlassung im Juni 1956 machte der Patient für 3 Monate eine Kur in Bad Mergentheim, die auch keine objektive Besserung brachte. Die dort durchgeführten Kontrollen der Enzymaktivitäten liessen eher an eine Aktivierung des Prozesses unter der Kur denken (siehe Kurve). Die weiteren ambulanten Kontrollen zeigten Anfang 1959 wiederum einen erheblichen Anstieg der Transaminasen, sodass im April 1959 erneut stationäre Aufnahme erfolgte. Der Patient war in reduziertem Allgemeinzustand, die Serumlabilitätsproben waren gegenüber den Werten im Vorjahr praktisch unverändert (Weltmann 1-9', Takata 50 mg %, Thymol 11.5 MLE, Bilirubin I. S. 1,40 mg %), bei Transaminasen von 197 WE GOT und 128 WE GPT. Es wurde lediglich mit Allgemeinmassnahmen behandelt; die Serumlabilitätsreaktionen blieben unbeeinflusst, die Transaminasen sanken nur wenig ab. Auf seinen dringen Wunsch wurde der Patient nach 4 Wochen entlassen unter Hinweis auf die Notwendigkeit weiterer ambulanter Kontrollen.

Wie diese Kontrollen zeigten, kam der Prozess in den folgenden Monaten zur Ruhe und ist in der Folgezeit auch nicht wieder exacerbiert.

Fall 39

Ch. H., 1903, Rentnerin

Chronische Hepatitis

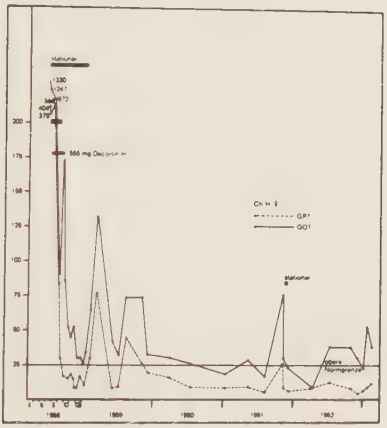

Abb. 9

Zur Vorgeschichte: 1920 machte die Patientin eine Pyelitis durch, 1930 wurde sie cholcystektomiert. Seit 1936 bestanden pectanginöse Beschwerden. Seit 1951 war eine Hypertonie bekannt, die mehrmals zu stationärer Behandlung wegen Hypertonuskrisen führte.

Anfang 1958 erkrankte die Patientin plötzlich mit Übelkeit und Erbrechen, nach zwei Wochen trat ein Icterus auf, der Stuhl war entfärbt, der Urin bierbraun. Bei der stationären Aufnahme in der ersten Juliwoche war

die Leber etwa 2 Querfinger verbreitert zu tasten, es bestand ein erheblicher Icterus (15,6 mg % Bilirubin i. S.). Die Transaminasen waren excessiv erhöht (GOT 1330 WE, GPT 404 WE), die Serumlabilitätsproben wiesen aber auf einen chronischen Prozess hin: Weltmann 1 - 9, Takata 50 mg %, Thymol 11,5 MLE. Es war anzunehmen, dass zu dem Zeitpunkt die primär akute Hepatitis bereits in die chronische Verlaufsform überging.

Unter der Behandlung mit Vitaminen, Laevosan, Cholin, Kreatinin und ATP i.v., sowie Duodenalinfusionen mit den gleichen Substanzen trat nur eine vorübergehende Besserung des subjektiven Befindens ein; während die Transaminasen absanken, verschlechterten sich die Serumlabilitätsreaktionen weiter (Weltmann 1 - 10, Takata 40 mg %, Thymol 9,0 MLE, Bilirubin 15,1 mg %) und der Icterus bestand fort. Nach vierwöchiger Behandlung war der Allgemeinzustand erheblich verschlechtert, es bestand Ascites und eine Anasarka der abhängigen Partien, Übelkeit, Meteorismus; die Patientin litt unter Depressionen. Die Elektrophorese bestätigte die Diagnose des chronischen Leberparenchymschadens: die γ - Globuline waren mit 35,2 Rel. - % erheblich vermehrt. Die in der Folgezeit verabreichte Corticoid-Kur wurde anfangs für etwa 14 Tage unterbrochen, die Serumlabilitätsreaktionen (Takata 30 mg %) und das subjektive Befinden verschlechterten sich sofort, es traten Temperaturen auf. Unter erneuten Decortin-H-Gaben und intravenösen Tropfinfusionen besserte sich das Befinden nur langsam, der Icterus blasste ab, die Transaminasen sanken weiter. Nach endgültigem Absetzen des Decortins stieg die GOT

sofort wieder auf 173 WE an, es handelte sich offenbar um ein Rebound-Phänomen. Im November, also 4 Monate nach der Klinikaufnahme, bestand ein Takata von 20 mg %, die Transaminasen lagen jedoch an der Normgrenze (GOT 45 WE, GPT 19 WE). Die Elektrophorese bot jetzt das Bild einer schweren Cirrhose: bei stark vermindertem Gesamteiweiss (4,68 g %) waren die Albumine auf 33,0 % abgesunken; die Fraktion der α - Globuline war insgesamt verringert, während die β - Globuline gering (14,0 Rel. - %) und die γ - Globuline excessiv vermehrt waren (49,5 Rel. - %). Die ständigen subfebrilen Temperaturen wurden auf dystrophische Schübe zurückgeführt. Bei den gleichzeitig bestehenden normalen Enzymspiegeln war an eine "Erschöpfung der Leberzelle" zu denken.

Unter neuerlichen Gaben von Vitaminen, Ephynal und Testoviron besserten sich das subjektive Befinden und die Serumlabilitätsproben langsam im Verlauf der nächsten 8 Wochen. Im Januar 1959 wurde die Patientin mit normalen Transaminasen (GOT 26 WE, GPT 10 WE) und deutlich gebesserten Labilitätsreaktionen (Weltmann 1 - 8, Takata 50 mg %, Bilirubin 1,08 mg %, Thymol 8,6 MLE) entlassen.

Unter fortlaufender Prohepar-Medikation und Diät blieb das subjektive Befinden in der Folgezeit gut. Wie die ambulanten Kontrollen zeigten, stiegen die Enzymaktivitäten im Laufe des Jahres 1959 zweimal wieder an, sodass an stumme entzündliche Schübe gedacht werden

musste. Sie wurden ambulant überwunden. Erst im November 1961 stiegen die GOT-Aktivitäten (76 WE) nach einem Diätfehler gering an, es bestanden Oberbauchbeschwerden. Die Serumlabilitätsproben entsprachen den Befunden von 1959: Weltmann 1 - 8, Takata 50 mg %, Bilirubin 1,61 mg %, Thymol 7,7 MLE. Unter vorsorglicher stationärer Beobachtung und Vitamin- und Laevocholin-Medikation kehrten die Transaminasen und Labilitätsproben zur Norm zurück (Takata 100 mg %).

Mit geringen Schwankungen lagen die Transaminasen in den nächsten drei Jahren im Normbereich. Interkurrent führte im Januar 1963 eine plötzlich aufgetretene Hämatemesis zur stationären Aufnahme, die Durchuntersuchung ergab für die Blutung jedoch kein anatomisches Substrat, insbesondere keine Oesophagusvarizen. Die Leberfunktionsproben und Transaminaseaktivitäten waren normal, die Patientin wurde bei subjektivem Wohlbefinden entlassen und ist bisher gesund.

Diskussion

Mit der kontinuierlichen Aktivitätsbestimmung der Transaminasen GOT und GPT im Serum hat man eine Untersuchungsmethode zur Verfügung, mit der man an Hepatitis Erkrankte ständig überwachen kann. Dies gilt nicht nur für die manifeste Erkrankung selbst, sondern in besonderem Masse für das freie Intervall zwischen den einzelnen Schüben der chronischen Hepatitis und Cirrhose, das oft Monate und Jahre dauern kann. So trat beispielsweise im Fall 28 der erste manifeste Schub 13 Jahre nach der akuten Ersterkrankung auf.

1. Aus der Beobachtung der vorliegenden Fälle geht hervor, dass akute Hepatitiden regelmässig mit excessiv erhöhten Transaminasen einhergehen, die häufig 1000 WE überschreiten. Dabei liegen die GPT-Werte fast immer über denen der GOT (Fälle 17, 29, 39). Ähnlich hohe Werte wurden nur einmal bei einem schweren dystrophischen Schub im Beginn einer chronischen Hepatitis beobachtet, wobei aber die GOT-Werte stärker erhöht waren (Fall 30).

Im Hinblick auf die Maximalwerte der Enzymaktivitätssteigerungen zeigte sich, dass diese bei den chronischen Hepatitiden in der überwiegenden Zahl der Fälle etwas höher lagen als bei Fällen von Cirrhose. Erstere hatten die maximalen Werte zu-

meist über 500 WE, während bei Cirrhose diese Grenze fast nie erreicht wurde. Zur Unterscheidung beider Krankheitsformen reicht das aber nicht aus, da sich die Unterschiede im Verhalten der Maximalwerte nur retropsektiv feststellen lassen und außerdem nur relativen Wert besitzen. Zur Klärung der Differentialdiagnose muss hier auf die histologische Untersuchung von Lebergewebe verwiesen werden, das am besten unter laparoskopischer Sicht gewonnen wird. Dies gilt besonders für die Spätstadien der chronischen Hepatitiden mit Übergang in Cirrhose und für alle Cirrhosen, bei denen in beträchtlichem Masse Fälle mit deutlicher histologischer "Aktivität" und normalen Transaminasespiegeln vorkommen (20, 30). Infolge der mangelnden Eiweissynthese steht bei schweren Cirrhosen kein Enzymeiweiss mehr zur Verfügung - andererseits besteht die histologische "Aktivität" in einer Mesenchymreaktion und fortschreitenden Bindegewebsbildung (1, 11), während die Transaminasen lediglich die Parenchymalteration anzeigen. Das "stumme Fortschreiten" beweisen erneute Enzymanstiege nach Jahren scheinbarer Ruhe (Fall 28).

II. Aus der fortlaufenden Beobachtung der Enzymbewegung im Serum ist eine gewisse Prognosestellung möglich. Eine akute Hepatitis soll im allgemeinen nach 6 - 8 Wochen ausgeheilt sein, d.h. die Transaminasen sollen zur Norm zurückgekehrt sein und im Normbereich verharren. Fallen die Enzymaktivitäten über Monate verzögert ab, oder folgt nach kurzem Intervall mit Normalwerten ein- oder mehrmaliger Wiederanstieg, so

ist mit Sicherheit der Übergang in eine chronische Hepatitis anzunehmen (16, 34).

Treten bei chronischer Hepatitis oder Cirrhose trotz schwereren klinischen Bildes relativ niedrige Transaminasewerte auf, so ist das stets ein ernstes Zeichen (15). Zumeist handelt es sich dann um dystrophische Schübe, die sich aufgrund der "Erschöpfung" der Leberzelle im Serumenzymmuster nicht mehr manifestieren können. Bei terminalen dystrophischen Schüben tritt oft geradezu ein Absinken der Transaminase-Aktivitäten auf (Fall 30, Abb. 6).

III. Die Domäne der Enzymaktivitätskontrollen liegt in der Früherkennung von Hepatitisfällen und in der Verlaufsbeobachtung. Durch die zeitliche Verschiebung der ersten klinischen Erscheinungen gegenüber dem Enzymanstieg im Serum hat man die nicht zu unterschätzende Möglichkeit in der Hand, mit der Therapie bereits vor dem Ausbruch der Krankheit zu beginnen. Hier erweisen sich Bettruhe und Allgemeinmassnahmen wie Diät und Wärmeapplikation oft ebenso wirksam, wie die Vielfalt der medikamentösen Therapie. Besonders wertvoll sind die Enzymkontrollen bei der Beurteilung des Therapieeffektes. Die nach Leberhydrolysaten und zu frühzeitiger körperlicher Belastung hin und wieder zu beobachtende Aktivierung des Parenchymprozesses können rechtzeitig erkannt und durch Abbruch der schädigenden Massnahmen oft kupiert werden.

Die weitverbreitete und häufige Anwendung von Glucocorticoiden erweist sich aus den vorangegangenen Beobach-

lungen als problematisch. Der Wert der Glucocorticoide bei der Behandlung schwerer Fälle, insbesondere des Leberkomas, ist unbestritten. Nach SIEDE (28) gehen auch bedeutend weniger akute Fälle unter Glucocorticoiden in chronische Verläufe über. Zudem soll die Lebenserwartung der so Behandelten grösser sein (9, 35). Die Corticoide kürzen den Verlauf des Icterus und der subjektiven Beschwerden deutlich ab, was bei uneinsichtigen Patienten im Hinblick auf die notwendige Behandlungsdauer aber eher unerwünscht sein kann. Aus dem vorliegenden Material muss auf die Unzulänglichkeit der Stosstherapie mit Corticoiden geschlossen werden. Ungenügende Dosierung oder zu frühzeitiges Absetzen des Corticoids ziehen regelmässig ein sogenanntes "Rebound-Phänomen" nach sich, wobei der Parenchymprozess wieder aufflackert und die Transaminasen erneut ansteigen. Hieraus entwickelt sich häufig ein echter entzündlicher Schub, ohne dass das subjektive Befinden beeinträchtigt zu sein braucht (Fälle 23, 28, 29, 35, 39). SIEDE erzielte mit der Langzeitbehandlung über 1/2 bis 1 Jahr mit mittleren Dosen (5 - 20 mg/d) bessere Ergebnisse. Auch hierbei ist die ständige Überwachung mit Hilfe der Enzymbestimmungen unerlässlich.

Zusammenfassung

Anhand von neun ausführlichen Fallbeschreibungen und graphischen Darstellungen der Enzymverläufe wurde der Wert der Langzeit-Enzym-Kontrollen bei Hepatiden aufgezeigt.

Aus dem Verhalten der Transaminasen GOT und GPT im Serum ist lediglich bei akuter Hepatitis die Diagnose zu stellen, bei den chronischen Erkrankungsformen muss dies der Histologie überlassen bleiben.

Der Verlauf der Enzymaktivitäten lässt eine gewisse Prognosestellung zu, insbesondere kann der Übergang einer akuten Hepatitis in die chronische Verlaufsform erfasst werden.

Die Methode eignet sich besonders zur ambulanten Kontrolle chronisch Leberkranker, die man bei neuen Schüben so rechtzeitig klinischer Behandlung zuführen kann.

Die Stosstherapie mit Glucocorticoiden sollte zugunsten der Langzeitbehandlung verlassen werden.

Literaturverzeichnis

1. BAIER, H., G. HENNEMANN und E. MÜHLER, Klin. Wschr. 39: 117 (1961)
2. BRANDT, K.H., P.N. MEULENDIJK, N.J. POULIC, L. SCHALM, M.H. SCHULTE, H.C. ZANEN und J. STREFKERK: Acta med. scand. 117: 3 (1965)
3. CHANCEY, R.L. und L.M. ZATZ: JAMA 158: 1012 (1955)
4. DELKESKAMP, A.E., E.SCHMIDT und F.W. SCHMIDT: Dtsch. med. Wschr. 84, 188 (1955)
5. DeRITIS, F., M. COLTORI und G. GIUSTI: Clin. chim. Acta, Amsterd. 2: 70 (1957)
6. DeRITIS, F. und Mitarb.: Bull. Wrld.Hlth.Org. 20: 589 (1959)
7. DUBACH, U.C.: Schweiz.Rdschau f.Med. 35: 870-876 (1962)
8. FORSTER, G.: Schweiz.med. Wschr. 45: 1422 (1962)
9. HARRALD, B.,St.Madsen: Acta med. scand. 169: 381 (1961)
10. HAUSS, W.H., und H. LOSSE: Struktur und Stoffwechsel des Herzmuskels, Stuttgart, Georg-Thieme-Verlag 1959
11. KALLAI, L., A. HAHN, V. RÖDER und V. ZUPANIC: Acta med. scand. 175: 49 (1964)
12. KALK, H., E. WILDHIRT: Klinik d. Gegenwart Bd. 7, 377 ff. Urban und Schwarzenberg München-Berlin 1958

13. LaDUE, WROBLEWSKI und KARMEN: Science 120: 497 (1954)
14. LAUDAHN, G.: Berliner Medizin 15: 701 - 706 (1964)
15. LINDNER, H.: Med.Klinik 47: 1969-1975 (1962)
16. LINDNER, H.: internist.prax.5: 213-226 (1965)
17. LIPP, W.: Wien. Klin. Wschr. 71: 666 (1959)
18. MÜHLER, E. und H.GROS: "Über die Begutachtung von Leberkrankheiten" in der Reihe "Zum Thema" der Dtsch. Laevosan-Gesellschaft
19. RICHTERICH, R.,F. VERREY, R. GAUTIER und K.STAMPFLI: Schweiz. med. Wschr. 20: 601 (1961)
20. RICHTERICH, R.: Schweiz. med. Wschr.: 93: 1363-1367 (1963)
21. SCHETTLER, G.: Therapie der Gegenwart, 101: 199 (1962)
22. SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F.W.: Klin.Wschr. 40: 962 (1962)
23. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.W., HORN, H.D. und GERLACH, U. in: BERGMEYER, H.U., Methoden d. enzymat. Analyse (Verlag Chemie Weinheim 1962)
24. SCHMIDT, E. und F.W. SCHMIDT: Enzymol. biol. clin. 3: 1 - 52 (1963)
25. SCHÖN, H. ENGLISCH, B. und WÜST, H.: Dtsch. med. Wschr. 38: 998 (1960)
26. SCHÖN, H., und H. WÜST: Dtsch. med. Wschr. 86: 281 (1961)

27. SIEDE, W.: Virushepatitis und Folgezustände 2. Auflage Joh. Ambros. Barth Leipzig 1958
28. SIEDE, W.: Therapiewoche 14: 19, 974 (1964)
29. STAMPFLI, K., NEIGER, A., MESSERLI, H., HALLE, G. und RICHTERICH, R.: Schweiz. med. Wschr. 92: 511 (1962)
30. THEUER, D.: Dtsch. Gesundh.wes. 18: 51, 2230 (1963)
31. WEPLER, W.: Therapiewoche 14: 19; 963 (1964)
32. WROBLEWSKI, F., JERRIS, G. und LaDUE, J.S.: Ann. intern. Med. 45: 782 (1956)
33. WROBLEWSKI, F. und J.S. LaDue: Ann. intern. Med. 45: 801 (1956)
34. WÜST, H. und H. SCHÖN: "Fermente im Serum bei Leberkrankheiten" in "Bedeutung und Grenzen der Enzymdiagnostik im Serum" Pallas-Verlag Dr. Edmund Gans, Lochham b. München 1961
35. WELLS, R: Lancet 1960/II, 1460

Anschrift der Verfasserin:
Maike Smerling, 1 Berlin 37, Blücherstr. 6

Lebenslauf

Am 19. Mai 1939 wurde ich, Maike Smerling, geb. Bornschein, in Merseburg als Tochter des Ingenieurs Kurt Bornschein und dessen Ehefrau Ilse, geb. Müller, geboren. 1942 fiel mein Vater im Rußlandfeldzug.

Von 1945 bis 1957 besuchte ich in Weißenfels die Grund- und Oberschule. Nach dem Abitur studierte ich in Jena Medizin bis zum Physikum. Nach bestandener Prüfung verließ ich die sowjetisch besetzte Zone und setzte mein Studium an der FU Berlin mit den klinischen Semestern fort. Am 9.November 1963 bestand ich das Staatsexamen.

Die Medizinalassistentenzeit leistete ich an verschiedenen Krankenanstalten in Berlin ab.

Am 16. Mai 1964 habe ich geheiratet.

Mit Wirkung vom 28.2.1966 wurde mir die Bestallung als Arzt zuerkannt. Seit dem 1. März 1966 bin ich als wissenschaftliche Assistentin am gerichtsmedizinischen Institut der FU Berlin angestellt.